

Aus dem Sanatorium Walenstadtberg (Chefarzt: Dr. J. Steiger)
und aus dem Pathologischen Institut des Kantonsspitals St. Gallen
(Chefarzt: Prof. E. Uehlinger)

Ein Fall von Hämangioendotheliom der Lunge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Rolf Künzler

von Walzenhausen (App. A.Rh.)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Uehlinger,
Zürich 1954



Basel 1954

Verlag von S. Karger in Basel



Aus dem Sanatorium Walenstadtberg (Chefarzt: Dr. J. Steiger)
und aus dem Pathologischen Institut des Kantonsspitals St. Gallen
(Chefarzt: Prof. E. Uehlinger)

Ein Fall von Hämangioendotheliom der Lunge

Von ROLF KÜNZLER

Brigitte S., geb. 1929, gest. 29.5.1949, SN 321/49.

Krankengeschichte. Die aus einer mit Tuberkulose nicht belasteten Familie stammende 15jährige Br. S. erkrankt im Juli 1944 mit Schmerzen in den Kniegelenken. Die Durchuntersuchung (Dr. Hofstetter, Widnau) ergibt eine dichte Durchsetzung beider Lungen mit kleinfleckigen, ziemlich weichen Schattenherden. BSR 21/48 mm. Mit der Diagnose auf Miliartuberkulose beider Lungen und doppelseitige Gonitis unbekannter Ätiologie tritt die Patientin am 24.8.1944 ins *Sanatorium Walenstadtberg* (Chefarzt Dr. J. Steiger) ein.

Aufnahmebefund: 160 cm großes, 39 kg schweres, schlank gewachsenes Mädchen in etwas reduziertem E. Z. und mittlerem Kräftezustand. Weder Husten und Auswurf noch Atemnot. Temperatur 37,2°. Am Hals bds. kleine, etwa erbsgroße, derbe, gut verschiebbliche Lymphknoten. Thorax lang, schmal, symmetrisch. Über den Lungen nur wenige feuchte RG. Vitalkapazität: 2,5 Liter. *Durchleuchtung und Röntgenbild* vom 25.8.1944: Zwerchfell bds. kuppelförmig, gut verschieblich.

Linker Hilusdrüenschatten deutlich vergrößert, nur teilweise vom Mittelschatten abgesetzt. In beiden Hilusgebieten vereinzelte, fast kalkharte Fleckschatten, namentlich rechts. Beide Lungen in ganzer Ausdehnung teils von miliaren, teils von mittelgroben, fleckig-streifigen, unscharf begrenzten Fleckschatten durchsetzt. Retrokard in Hilushöhe etwas eingeengt. Herz normal groß, Aktion regelmäßig, 96. BD 120/60 mm Hg. Bauchorgane und Nervensystem normal. Trommelschlegelfinger, die angeblich schon 1–2 Jahre bestehen. Kniegelenke deutlich verdickt, Haut nicht überwärmt, ein Erguß nicht nachweisbar, Beweglichkeit normal.

Laboratoriumsbefunde: BSR 9/27 mm, Blutbild: Erythro. 4.200.000, Hb. 80 %, FJ 0,9, Leuko. 6920, davon Neutr. segt. 70 %, Stab. 1 %, Eos. 3 %, Baso. 0 %, Lympho. 24 %, Mono. 2 %, Plz. 0 %. Urin o.B. Im Magensaft keine Tuberkelbazillen.

Tuberkulinproben: Am 5.9.1944 Pirquet 1:10 negativ, am 25.1.1945 positiv, am 11.9.1944 Mantoux 1:1000 negativ, am 21.9.1944 1:100 und 1:10 positiv.

Verlauf: Während der Sanatoriumskur gutes Allgemeinbefinden. Gewichtsanstieg auf 43,5 kg. Nie Fieber. Nie Husten, nie Auswurf. Im Magensaft, bei wiederholten Untersuchungen, nie Tuberkelbazillen. BSR immer bis maximal 55/81 mm beschleunigt. Hb. am 24.1.1945 69 %. Andauernd Tachykardie mit einer Frequenz von 80–126. Lungenbefund ziemlich stationär, nur die Hilusschwellung links bildet sich etwas zurück. Am 10.10.1945 Sanatoriumsaustritt mit der *Diagnose auf tuberkulöse pulmonale Spätprimoinfektion mit stationärer hämatogener Frühstreuung*.

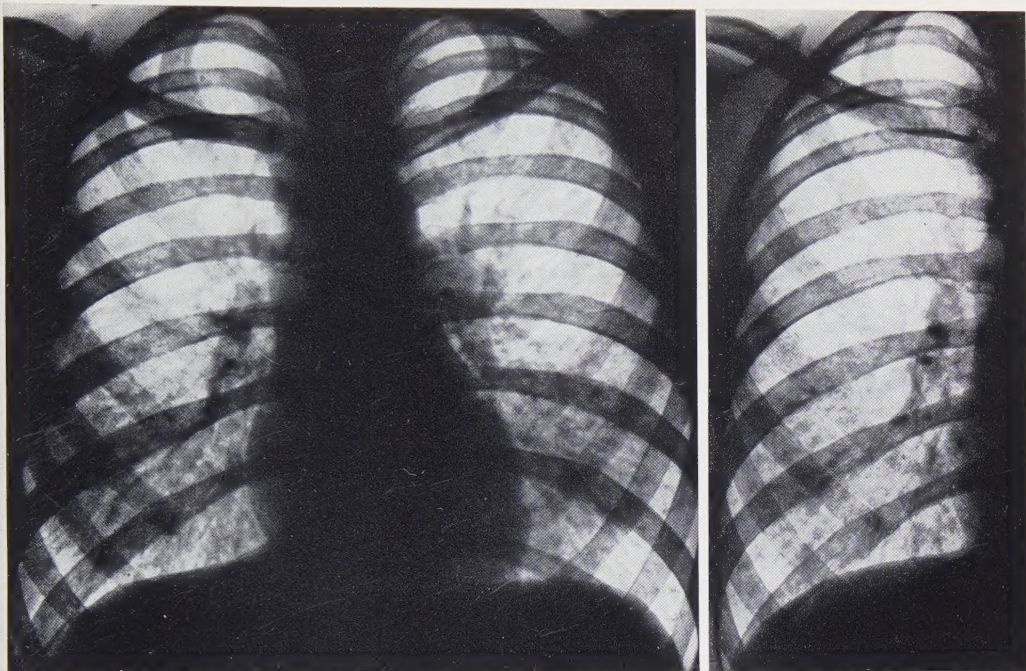
Nach der Entlassung arbeitet Br. S. in einer Stickereifabrik. Der Lungenbefund bleibt röntgenologisch weiterhin bis zum Dezember 1948 stationär, das Gewicht schwankend zwischen 41,0 und 54,1 kg. BSR schwankend zwischen 7 und 42 mm in der ersten Stunde. Erst im November 1948 fühlt sich die Patientin ziemlich müde, leidet an Appetitlosigkeit und magert deutlich ab. Bei der Durchleuchtung am 15.12.1948 kann zusätzlich rechts im Unterfeld eine größere weiche Verschattung festgestellt werden. Die Patientin tritt deshalb am 28.1.1949 zum zweitenmal ins *Sanatorium Walenstadtberg* ein.

Aufnahmebefund: 168 cm große, 44,2 kg schwere Patientin in reduziertem E.Z. Kein Husten und Auswurf. Keine Atemnot. Temperatur normal. Puls 140. BD 115/60 mm Hg. Haut: Leichte Ichthyosis. Struma nodosa bilateralis. Über den Lungen Dämpfung und vesikulär unreines Atemgeräusch rechts basal vorn und hinten mit vereinzelten feuchten RG hinten. Zusätzlich zu früheren Aufnahmen findet sich im Röntgenbild vom 29.1.1949 rechts eine inhomogene, unscharf begrenzte, vom rechten Herzrand bis zur lateralen Thoraxwand reichende Verschattung und ein stark verbreiteter Hilusschatten.

Laboratoriumsbefunde: BSR: 42/62 mm, Blutbild: Erythro.: 3.880.000, Hb. 64 %, FJ 0,9, Leuko. 11950, davon Neutr. segt. 67 %, Stab. 6 %, Eos. 0 %, Baso. 0 %, Lympho. 23 %, Mono. 1 %, Plz. 0 %. Im Magensaft keine Tuberkelbazillen.

Verlauf: Patientin fühlt sich zunächst während des zweiten Sanatoriumaufenthaltes gut. Die Temperatur erreicht Mitte Mai zeitweise Werte über 37°, maximal 37,2°. BSR schwankend zwischen 26/36 und 42/62 mm. Kein Husten und Auswurf bis anfangs Mai 1949. Gewichtsanstieg von 44,2 auf maximal 48,0 kg.

Anfangs Mai verschlimmert sich der Zustand. Gewichtsabnahme von 48 auf 47,3 kg. Seit dem 8.5.1949 zunehmend stärkerer Husten mit eitrigem putridem Auswurf, in dem sich reichlich gram-positive Stäbchen, kleine Kokken und Alveolarwandzellen, dagegen keine elastischen Fasern vorfinden. Über der rechten Lungenbasis vorn und hinten ist das Atemgeräusch jetzt im Bereich der Dämpfung deutlich



b

Abb. 1a. Brigitte S., geb. 1929. Thoraxröntgenbild vom 25.8.1944. Annähernd symmetrische, fleckige, mittelgrobkörnige, apiko-kaudal zunehmende Verschattung beider Lungen. Schwellung der linksseitigen Hiluslymphknoten. Klinische Diagnose: Hämatogene Lungentuberkulose. – Abb. 1b. Kontrollbild vom 11.7.1948.

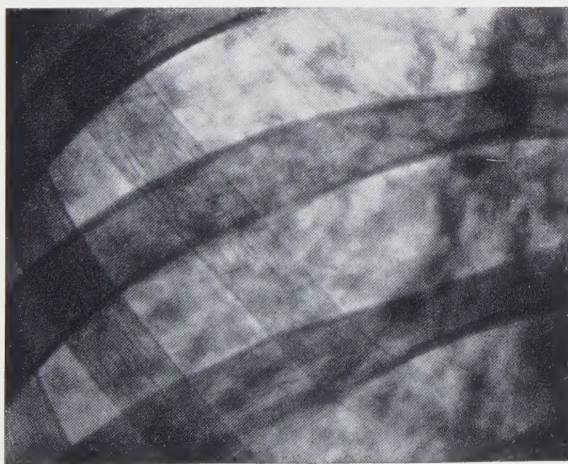


Abb. 2. Ausschnitt aus dem rechten Unterfeld des Kontrollbildes.

vesikobronchial, und es lassen sich reichlich feuchte, klingende und nicht klingende RG, sowie Giemen vernehmen. Tomogramme vom 19.5.1949 zeigen im rechten Unterfeld eine dichte Infiltrierung mit deutlichem Zerfallssystem. Im Blut Anstieg der Leuko. auf 26.700. Behandlung mit Diazil und Penicillin. Am 29.5.1949 tritt unerwartet eine massive Hämoptoe auf, die zum plötzlichen Tod der Patientin führt. Die klinische *Schlußdiagnose* lautet: *Hilustuberkulose beidseits mit grober hämatogener Streuung in beide Lungen und Infiltrat im rechten Unterfeld. Bronchiektasen mit gangränösem Zerfall rechts unten? Letale Hämoptoe.*

Besonders interessant ist der *Ablauf des Krankheitsprozesses im Röntgenbild*. Im 1. Thoraxbild (Abb. 1) vom 25. 8. 1944 ist der linke Hilusschatten deutlich verbreitert und vergrößert, fleckig, nur teilweise vom Mittelschatten und gegen das umgebende Lungengewebe unscharf abgesetzt. Vom Hilus aus ziehen einige streifige Schattenherde ins Lungenoberfeld. In beiden Hilusgebieten vereinzelte kalkdichte Schatten, namentlich rechts. Beide Lungen in ihrer ganzen Ausdehnung teils von miliaren, teils von mittelgroben, fleckig-streifigen, unscharf begrenzten, ziemlich weichen Schattenherden durchsetzt. 7 weitere Thoraxaufnahmen in der Zeit bis zum 19.9.1945 zeigen, abgesehen von kleinen, technisch bedingten Differenzen, keine Veränderung des Befundes (Abb. 2). Im Thoraxbild vom 29.1.1949 treten folgende zusätzliche Veränderungen auf: Der rechte Hilusschatten ist deutlich verbreitert und vergrößert, fleckig, gut vom Mittelschatten und ziemlich gut vom umgebenden Lungengewebe abgesetzt. Im Unterfeld findet sich eine inhomogene, fleckige, unscharf begrenzte, vom rechten Herzrand bis an die laterale Thoraxwand reichende Verschattung, die den Sinus und den Herzzwerchfellwinkel frei läßt und sich vom Hilusschatten nicht abgrenzen läßt. Im 4. ICR fragliche bohngroße Aufhellung. Im Thoraxbild vom 20.4.1949 (Abb. 3) ist der Hilusschatten rechts noch breiter geworden und läßt eine scharfkantige Begrenzung erkennen. Nur nach unten zu führt er als schmaler Streifen in die Unterfeldverschattung über. Das Zwerchfell läßt sich nur medial noch einigermaßen erkennen. Sonst ist die Verschattung nicht mehr deutlich vom Zwerchfellschatten abzugrenzen. Auf den Tomogrammen vom 19.5.1949 (Röntgenröhre vorn, Film hinten von der Patientin; Schichtaufnahmen 3, 5, 6, 7, 8 und 10) läßt sich eine auf den meisten Schichten nicht ganz homogene und nach oben scharf abgesetzte Verschattung mit ausgedehntem Zerfallssystem erkennen, daneben paramedial, in Fortsetzung des Hilus, ein dichter Kernschatten (Abb. 4).

Differentialdiagnostisch machte das zunächst einfach erscheinende Krankheitsbild erhebliche Schwierigkeiten. Bezüglich der klinischen Diagnose sind mit Vorteil die erste und zweite Krankheitsphase zu trennen.

1. *Klinische Differentialdiagnose zur ersten Krankheitsphase* bis Oktober 1945, gekennzeichnet durch eine linksseitige Hilusschwellung, und miliare bis mittelgrobe Schattenherde beider Lungen. Für die Annahme einer *hämatogenen Frühstreuung im unmittelbaren Anschluß an eine durchgemachte tuberkulöse Spätprimoinfektion* sprechen röntgenologisch der vergrößerte, knollige, nicht scharf begrenzte Hilusdrüschatten, die Form und symmetrische Verteilung der Streu-

herde, klinisch die erhöhte BSR, das wenig entzündlich veränderte Blutbild und die zunehmend stärker positiv ausfallenden Tuberkulinproben. Gegen die Diagnose einer hämatogenen Tuberkulose spricht röntgenologisch das geringe Befallensein der Lungenspitzen, das stationäre Verhalten der Streuherde während einer gut 4jährigen Beobachtungsperiode und klinisch die andauernd hohe BSR bei sonst stationärem Befund, die zeitweilige leichte Anämie bei dem sonst chronischen Krankheitsverlauf sowie die Trommelschlegelfinger. Die Beobachtung des Krankheitsverlaufes während der 1. Sanatoriumskur erweckt schließlich Zweifel an der Diagnose einer hämatogenen Tuberkulose. Es wird deshalb auch ein *Morbus-Besnier-Boeck-Schaumann* differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen. Für einen Morbus *Boeck* sprechen röntgenologisch die symmetrische Verteilung und das stationäre Verhalten der Herdschatten sowie das Blutbild. Dagegen sprechen röntgenologisch die Einseitigkeit der Hilusdrüenschwellung, das Fehlen einer vom Hilus ausgehenden Streifenzeichnung, die ziemlich gleichmäßige Verteilung der Herdschatten über beide Lungenfelder ohne Bevorzugung der Mittelfelder, klinisch die ständig stark beschleunigte BSR, der positive Ausfall der *Pirquet*probe und das Fehlen von Metastasen in andern Organen.

2. *Klinische Differentialdiagnose zur zweiten Krankheitsphase*, Januar 1949 bis Mai 1949, röntgenologisch charakterisiert durch eine rechtsseitige Hilusschwellung und eine Infiltrierung im rechten Unterfeld.

Was die Diagnose einer *Tuberkulose* anbelangt, so käme eine infolge Durchbruchs einer tuberkulösen Hilusdrüse in den Bronchialbaum entstandene Infiltrierung in Betracht, wogegen die Tatsache spricht, daß weder im Magensaft noch in dem vor dem Tod reichlich eitrigem Auswurf Tuberkelbazillen zu finden sind. Differentialdiagnostisch sind vor allem auch *Pneumonien mit sekundärer Abszeß- und Gangränbildung* in Betracht zu ziehen. Zur Diagnose eines *Abszesses* oder einer *Gangrän* paßt das plötzliche Auftreten von reichlich eitrigem Sputum bei gleichzeitigem Anstieg der Leukozyten im Blut auf 26700 sowie das Auftreten ziemlich grober klingender und nicht klingender RG. Dagegen spricht das Fehlen von Fieber. Differentialdiagnostisch scheint eine *Gangrän* eher in Frage zu kommen als ein Abszeß wegen der unregelmäßigen und vielgestaltigen Zerfallshöhle, wegen des putriden Geruches des Auswurfes, wegen Fehlens elastischer Fasern in demselben und wegen der im Sputum reichlich zu findenden gram-positiven Stäbchen, die an Anaerobier denken lassen,

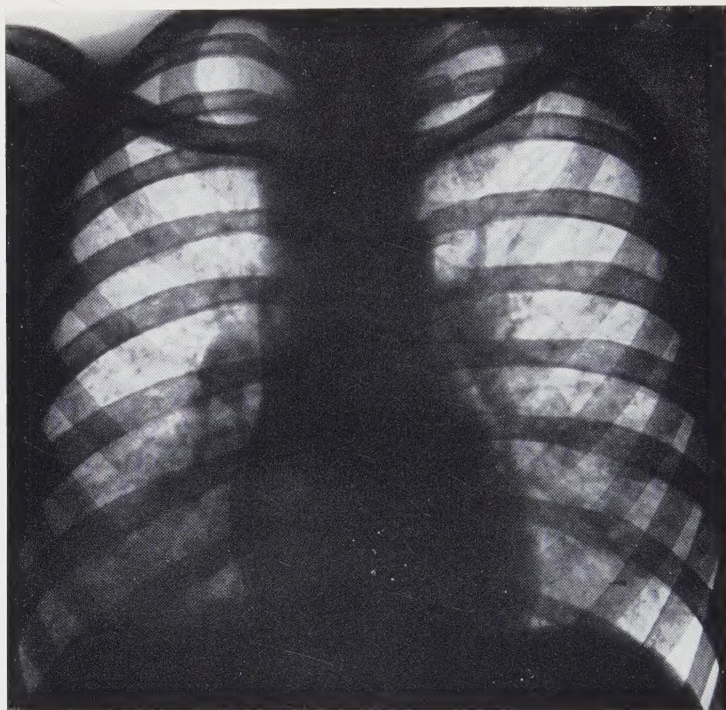


Abb. 3. Thoraxröntgenbild vom 20.4.1949. Fleckige Verschattung beider Lungenfelder, Totalverschattung des parakardialen Dreieckes rechts. Knollige Schwellung der rechtsseitigen Hiluslymphknoten.



Abb. 4. Tomogramm rechts vom 19. 5. 1949. Schichttiefe 7 cm. Fuchsbauartiges Zerfallssystem in der parakardialen Verschattung.

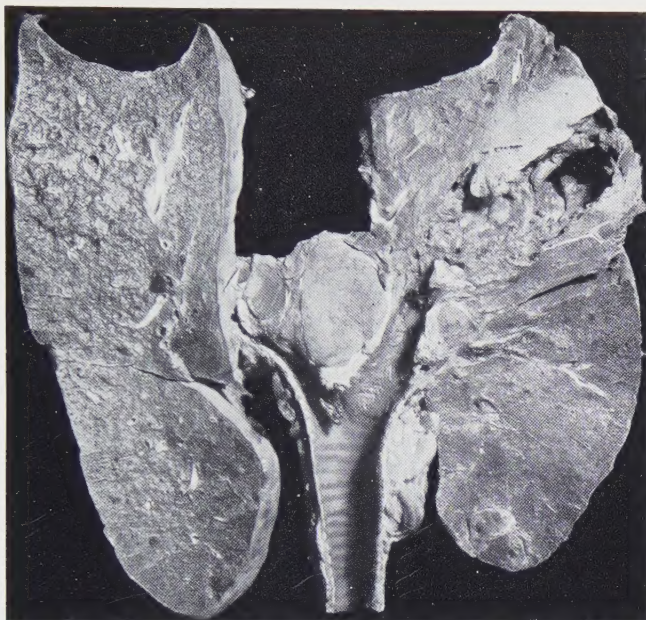


Abb. 5. Transversalschnitt durch die Lungen. Hämangioendotheliom des rechten Lungenunterlappens mit zentralem kavernösem Zerfall und xanthomatöser Mantelpneumonie. Die mittelgrobkörnige Metastasierung in alle Lungenlappen kommt in der Aufnahme nicht zur Darstellung.

wie z.B. *Clostridium histolyticum*, die in gangränösen Prozessen häufig zu finden sind. Differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen sind ferner *Bronchialtumoren mit sekundärer Atelektase* des rechten Unterlappens. Für eine solche Diagnose sprechen vor allem die Tomogramme, die neben einem dichtern, vom Hilus ausgehenden paramediastinalen Kernschatten lateral davon eine weniger dichte, nach oben scharf abgegrenzte Atelektase erkennen lassen, das Fehlen von Fieber, die Müdigkeit und Appetitlosigkeit, die ständig stark beschleunigte BSR und die Anämie. Gegen diese Diagnose spricht der kantige, scharf abgesetzte Hilusschatten und die Leukozytose. Eine sichere Entscheidung kann nicht getroffen werden.

Die Obduktion ergibt folgenden Befund:

Todesursache: Verblutung aus einer rechtsseitigen Lungenunterlappengangränhöhle. Blutaspiration. Akute Lungenblähung. Blutungsanämie der Organe.

Hauptkrankheit: Hämangioendotheliom des rechten Stamm-

bronchus mit Auswachsen in den rechten Lungenunterlappen. Metastasen in den regionären tracheobronchialen Lymphknoten, besonders rechts. Kleinknotige Lungen- und Lebermetastasen. Metastasen in den pankreatiko-duodenalen und paraortal-abdominalen Lymphknoten.

Gangrän des rechten Lungenunterlappens mit Bildung einer apfelgroßen Zerfallshöhle. Perikavernöse xanthomatöse Pneumonie. Pleuritis chronica fibrosa adhaesiva totalis dextra. Umschriebene Lungen-Brustwandverwachsungen links. Kachexie. Trommelschlegelfinger und -zehen. Osteoarthropathie hypertrophiantie pneumique der Tibia und der Claviculae. Nicht eitrige Gonitis bds.

Erweiterung beider Herzkammern. Entzündliche Milzschwellung.

Dem Sektionsprotokoll seien folgende Angaben entnommen: Rechte Lunge in ganzer Ausdehnung fest mit der Thoraxwand und dem Zwerchfell verwachsen, links vereinzelte strangförmige, paravertebrale Verwachsungen. *Linke Lungenlappen, der rechte Ober- und Mittellappen* (Abb. 5) hochgradig überbläht, luftkissenartig aufgetrieben. Die sehr zarte, blaßrote Pleura ist übersät mit miliaren und etwas größern, grauweißlichen, zum Teil speckig transparenten Knötchen, die vielfach in Ketten und Gruppen zusammengelagert und ziemlich unregelmäßig über die Pleura verstreut sind. Pro Quadratzentimeter finden sich 1–4 solcher Plaques. Dazwischen findet man noch etwas größere, sternförmige, sepiabraune Knötchen von 2–3 mm Durchmesser, die aber nicht über die Schnittfläche vorspringen und auch keinen deutlichen Konsistenzunterschied erkennen lassen. Gelegentlich sind beide Knötchentypen kombiniert. Die *Schnittflächen* durch diese Lungenlappen sind leuchtend blaß-hellrot, sehr trocken, zeigen, besonders um den linken Hilus, eine Tigerung durch bis linsengroße Blutflecken und sind locker durchsetzt mit submiliaren, weißen, vielfach durch fadendünne, milchig-weiße Stränge miteinander verbundenen Geschwulstknötchen. Vereinzelt 3–6 mm große, rundliche, braunrote, ziemlich derbe Knötchen. Der *rechte Lungenunterlappen* wird von einer 2–3 mm dicken Pleuraschwarte überzogen mit zahlreichen, bis linsengroßen, gelbweißen Geschwulstknoten. Die kraniale Lappenhälfte ist durch eine kegelförmige, vielbuchtige Kaverne, deren Basis gegen die Brustwand, deren Spitze gegen den Hilus gerichtet ist, zerstört. Die Kaverne ist mit Blutcoagula gefüllt. Das Innenrelief ist durch bindfadendicke Stränge und nagelgroße Polster buchtig modelliert. Seitlich reicht die Kaverne bis hart an die Pleura. Die Kavernenspitze steht mit dem Unterlappenbronchus in breiter Verbindung. An die basale Kavernenwand schließt eine 1–2 cm breite Schicht aus einem gelbweißen, trockenen, harten Tumorgewebe an, das sich gegen die diaphragmale Pleura in Knötchenkettten auflöst. Der Unterlappenbronchus zeigt an Stelle der hellrötlichen Schleimhaut eine bis zur Bifurkation hinaufreichende gelbweiße, ca. 2 cm dicke Schicht aus Tumorgewebe, das aber noch deutlich die Längsriffelung der Bronchialmuskulatur erkennen läßt. Es geht ohne scharfe Grenze in die Geschwulstplatte über, die die basale Kavernenwand bildet.

Der rechtsseitige *Bifurkationslymphknoten* mißt 5:3:3 cm und ist ganz durch grauweißes, hartes Tumorgewebe ersetzt. Die rechtsseitigen paratrachealen Lymphknoten bilden bis zum Larynx eine geschlossene Kette und sind zu einem 8:5:4 cm

messenden Paket verschmolzen. Auch diese Lymphknoten sind ganz von teils weißem, teils gelblich-nekrotischem Tumorgewebe durchsetzt. Im linken Hilus und entlang der linken Seite der Trachea findet sich eine geschlossene Kette kirsch- bis bohnen großer Lymphknoten, die eine intensiv sepiabraune Schnittfläche aufweisen.

Im rechten Leberlappen finden sich 4 rosettenförmige Knoten von einem Durchmesser von 0,7–1,5 cm. Sie bestehen aus einer graurötlichen Kernzone und einer 2 mm breiten, braungelblichen, krausenförmig gewellten Mantelzone.

Mikroskopisch zeigt der Tumor in der Lunge, in den tracheo-bronchialen Lymphknoten und in den Lebermetastasen das gleiche Strukturbild. Man kann zwei vielfach ineinander übergehende Strukturformen unterscheiden:

1. *Vollkommen undifferenzierte Abschnitte* aus einem sehr zellreichen Gewebe, das vorwiegend aus Spindel-, Rund- und Sternzellen, die zu Strängen oder einem engmaschigen Geflecht zusammengeschlossen sind, besteht. Die Kerne sind ungleich groß, rundlich-ovalär, gekerbt, besitzen ein mittelgrobscholliges Chromatingerüst und große Kernkörperchen. Vereinzelt vielgestaltige Riesenerne. Mitosen eher selten. Pyknosen wechselnd. Zellgrenzen verwaschen. Zwischen den Zellen sind in wechselnder Menge kollagene Fibrillen ausdifferenziert. Das Tumorgewebe wird von wenigen spaltförmigen Lücken durchzogen, die mit Tumorzellen austapeziert sind, wobei sektorweise diese Endothelien Zellknospen in die Spalträume treiben (Abb. 6).

2. In den *ausdifferenzierten Abschnitten* kann man eine deutliche Scheidung in eine Kern- und Mantelzone erkennen. Die Kernzone ist zellarm, besteht vorwiegend aus Spindelzellsträngen, zwischen die reichlich gebündelte kollagene Fibrillen ausgeschieden sind. Mit Zunahme der Zwischensubstanz nimmt die Zellzahl ab. In den Randabschnitten verdichten sich die Tumorzellen zu einem engmaschigen Geflecht mit zahlreichen blutgefüllten Spalten, so daß man den Eindruck von dichten Kapillarnäuehn erhält. Zwischen den Bluträumen finden sich reichlich hämosiderinbeladene Phagozyten. Die Grenzzone gegen das fibroisierte Geschwulstknotenzentrum enthält reichlich Garben von grünen Eisenphosphatfäden (Abb. 7, 8, 9, 10).

Die *restlichen Geschwulstabschnitte* lassen ein fibrilläres Grundgewebe mit spärlichen Kernen und pyknotischen Kernsplintern, durchzogen von weitmaschigen Kapillarschlingen, erkennen.

Rückblickend stehen klinischer Befund, Krankheitsverlauf und Sektionsbefund in guter Übereinstimmung. Das Röntgenbild entspricht sehr wohl einem rechtsseitigen hilusnahen Bronchialtumor mit kleinknotiger, hämatogener Lungenmetastasierung. Dem Alter der Patientin nach ist eher ein Sarkom als ein Karzinom anzunehmen.

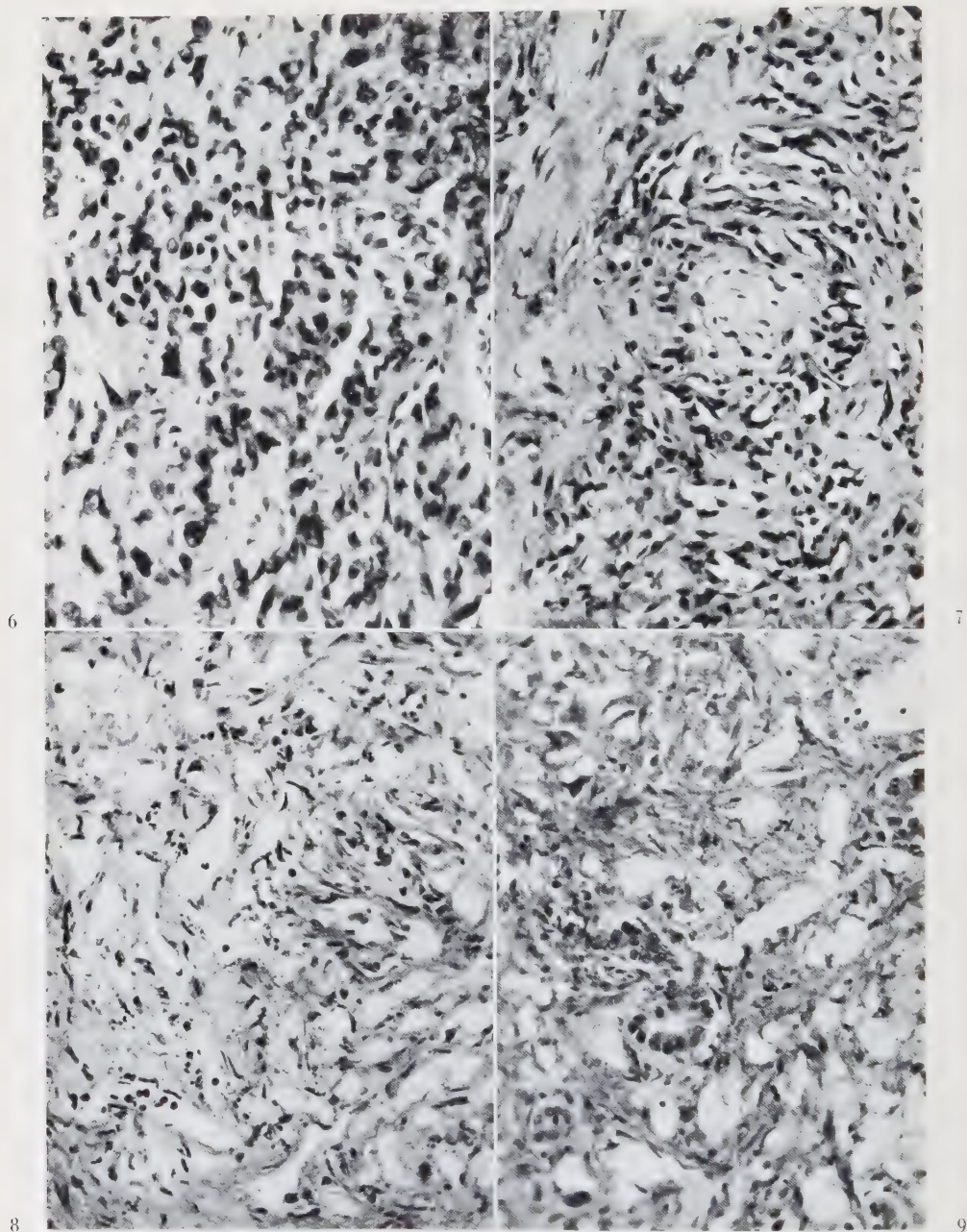


Abb. 6. Hämangioendotheliom der Lunge. Undifferenzierter Abschnitt: vielgestaltige Tumorzellen, ein dichtes Geflecht bildend, mit wenigen spaltförmigen Lücken. Maßstab 300:1. – Abb. 7.

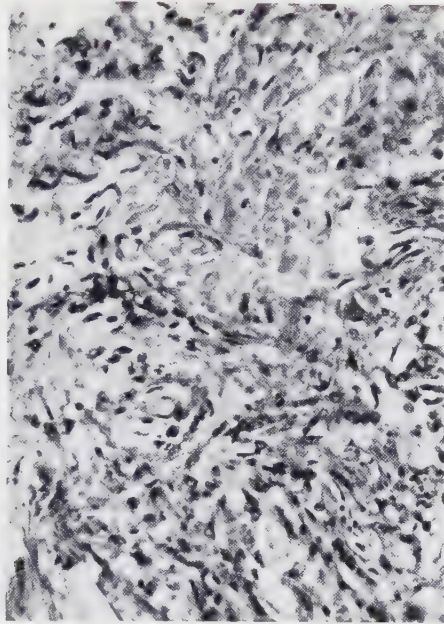


Abb. 10. Hämangioendotheliom der Lunge. Eisenphosphatinkrustationen kollagener Fibrillen.

Klinisch unmöglich ist aber die Diagnosestellung auf ein Hämangioendotheliom. Einzig der Tod an einer massiven Hämoptoë weist auf diese Diagnose hin. Daß aber schon Blutungen vorher stattgefunden haben, dafür spricht das im Tumorgewebe deponierte Hämosiderin.

Stout unterscheidet folgende maligne Gefäßgeschwülste:

- a) das *Hämangioperizytom*,
- b) die *vaskuläre Form eines Leiomyosarkoms*,
- c) das *Hämangioendotheliom*.

a) Das *Hämangioperizytom*.

Ausgangspunkt dieses Tumors ist der Perizyt. *James S. Forrester* und *Robert A. Houston* berichten von einem solchen Tumor mit ausgedehnter Metastasierung, unter anderm auch in die Lungen. Dieser Tumor bestand aus mit Endothel ausgekleideten Röhren oder soliden Sprossen, umgeben von runden Zellen auf einem Retikulinstützwerk. Zum Teil waren die Zellen verlängert und wiesen Myofibrillen auf. Auch wenige Mitosen ließen sich feststellen. Röntgenologisch waren die multi-

Hämangioendotheliom der Lunge. Ausdifferenzierung von Kapillaren um einen fibrosierenden Kern. Maßstab 300:1. – *Abb. 8.* Hämangioendotheliom der Lunge. Reifer Geschwulstabschnitt mit wohlgebildeten Kapillaren in einem fibrosierten Grundgewebe. Maßstab 300:1. – *Abb. 9.* Hämangioendotheliom der Lunge. Lebermetastase. Umwucherung eines Gallenganges. Maßstab 300:1.

plen Knötchen in den Lungen durch multiple, scharf umschriebene, dichte Schattenherde beidseits gekennzeichnet. *Borst* spricht von *Peritheliomen* und erwähnt, daß polygonale oder kubische Zellen in ein oder mehreren Lagen angeordnet waren. Aggressives und infiltratives Wachstum kommt nach *Stout* vor. Nach *Bruns* und *Voigt* sind Peritheliome echte angioblastische Sarkome oder Alveolärsarkome.

b) *Vaskuläres Leiomyosarkom.*

Es besteht aus atypischer glatter Muskulatur und zahlreichen Gefäßen, manchmal mit angehäuften, unregelmäßigen Endothelien. Dieser Tumor kommt äußerst selten vor.

c) *Das Hämangioendotheliom.*

Es ist der häufigste maligne vaskuläre Tumor. Ausgangspunkt bilden die Endothelzellen der Blutgefäße. Für die meisten Autoren ist die Bezeichnung Hämangioendotheliom und *Hämangiosarkom* identisch, wogegen *Borst* unter Angiosarkom eine Kombination von Angiom und Sarkom genannt haben und für Endotheliom und Peritheliom zusammen den Ausdruck *angioplastisches Sarkom*, *sarkomatöses Angiom* oder *malignes Angiom* reserviert wissen will. *Tedeschi*, *Folsom* und *Carnicelli* nennen Angiosarkom nur Tumoren, die von den periadventitiellen Bindegewebszellen ihren Ausgangspunkt nehmen und reservieren für die ihren Ursprung in den endothelialen Intimazellen nehmenden Tumoren den Namen Angioendotheliom. *McCarthy* und *Pack* bevorzugen die Bezeichnung Hämangiosarkom, da die Pathologen unter Hämangioendotheliom benigne wie maligne angiomatöse Tumoren verstehen, die Kliniker dagegen einen hochgradig malignen Tumor. Hämangioendotheliome kommen in jedem Alter vor, bevorzugen aber das jugendliche Alter.

Nach dem histologischen Bild entspricht die Geschwulst bei Brigitte S. einem Hämangioendotheliom. Wir finden alle Übergänge von einem undifferenzierten retikulären Grundgewebe bis zur vollendeten Ausdifferenzierung von Kapillaren und Übergangsgefäßen.

Primäre Lungen-Hämangioendotheliome oder Angiosarkome sind außerordentlich selten. *Carl Hart* und *Edmund Mayer* erwähnen im «Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie», herausgegeben von *F. Henke* und *O. Lubarsch*, ein Angiosarkom der Trachea. *H. Eßbach* fand bei einer 60jährigen Frau, die 2 ½ Jahre vor dem Tode mit starkem Beklemmungsgefühl auf der Brust und Atemnot erkrankt war und bei der die Vermutungsdiagnose auf Bronchialkarzinom gestellt war, anstelle des linken Unterlappens einen faustgroßen Geschwulstknoten, der histologisch große Ähnlichkeit mit der Geschwulst von Brigitte S. aufweist. *Eßbach* beschreibt ein netzförmig angeordnetes Tumorgewebe mit zahlreichen Kapillaren, wobei sich das Grundgewebe vielfach peritheliomähnlich dicht um die Gefäße zusammenschließt. 1954 beschreibt *H. Eck* einen 5 cm großen Rundherd im linken Lungenunterlappen, der operativ bei

dem 45jährigen Manne entfernt werden konnte. Histologisch handelt es sich um eine sehr große, zell- und kapillarreiche Geschwulst mit zusätzlicher Ausbildung von Blutbildungsherden. Er bezeichnet den Tumor, wie *Eßbach*, als Angioretikulom. *Martha Wollstein* beschreibt bei einem 5 Monate alten Kind multiple Hämangiome in Lunge und extrapulmonalen Organen. Trotzdem der größte Knoten in der Lunge selbst lag, glaubt *Wollstein* nicht an ein metastasierendes Angiom, sondern an eine simultane multilokuläre Entstehung.

Wesentlich häufiger als primäre Lungen-Hämangioendotheliome sind *metastatische*. Solche werden erwähnt von *Bauer* und *Stanford*, *Ernst Bendiek*, *F. I. Bsteh*, *Martha D. Collins* und *Hyman Fisher*, *Ernst Hedinger*, *Bojan Kardjiev*, *Kovacs*, *R. F. Olgivie* und *MacKenzie*, *S. M. Rabson* und *H. Stühlinger*. *Hans E. Walther* erwähnt, daß von 24 primär extrapulmonalen Hämangioendotheliomen aus seiner Materialsammlung (wovon 17 die Schilddrüse betrafen) 16 Lungenmetastasen setzten, 11 hatten ihren Primärsitz in der Schilddrüse.

Klinisch führen Hämangioendotheliome der Lunge öfters zu Dyspnoe, Zyanose und Trommelschlegelfinger, weil die Erscheinungen durch die Einschränkung des Atemvolumens, durch toxische Tumorstoffwirkung und durch die häufig infolge Blutungen auftretende sekundäre Anämie bedingt sein können. Meist sind diese Symptome weniger ausgeprägt als bei den arterio-venösen Aneurysmen. Auch in unserem Fall fehlen Dyspnoe, Zyanose, nicht dagegen Trommelschlegelfinger und zeitweise eine leichtgradige sekundäre Anämie. Die Tumoren haben die Tendenz, in sich selbst hinein zu bluten oder nach außen, wenn sie eine Körperoberfläche durchdringen. Zahlreich finden sich daher in der Literatur Lungenhämangioendotheliome, die zu einem Hämatothorax oder, wie bei unserer Patientin, zu oft tödlichen Hämoptoën führen. Der Verlauf der Krankheit kann stürmisch oder äußerst protrahiert sein. Stürmischer als bei unserer Patientin war er bei einem von *Martha D. Collins* und *Hyman Fisher* erwähnten 25jährigen Patienten, wo 6 Monate nach Beginn der Erkrankung unter Temperaturanstieg und septischer Leukozytose der Tod erfolgt. Die klinische Diagnose lautete auf eine generalisierte Tuberkulose mit miliaren Streuherden in beiden Lungen, die dann aber, anders als bei unserer Patientin, größer wurden. Auch das wiederholte Aushusten blutigen Sputums paßte zum Bild einer Tuberkulose. Der Primärtumor war im tief gelegenen Nackengewebe zu finden. Gemeinsam fanden sich Metastasen in den mediastinalen und tracheobronchialen Lymphknoten und der Leber, daneben aber noch in verschiedenen

andern Organen. An weitem Symptomen finden sich in der Literatur Erscheinungen wie Schmerzen in der Brust, Tachykardie und Husten. Über ein Hämangiosarkom der Milz mit Lungenmetastasen, Fieber und Leukozytose berichten auch *Bauer* und *Stanford*. Bei den von *Ernst Bendiek* beschriebenen Hämangioendotheliomen der Leber mit multiplen doppeltstecknadelkopf- bis haselnußgroßen Lungen- und Pleurametastasen und einem apfelgroßen Tochterherd in dem rechten Lungenoberlappen fand sich radiologisch eine fleckige Zeichnung der Lungenfelder und eine faustgroße Verschattung im rechten Mittelfeld.

Zusammenfassung.

Beschreibung eines vom rechten Stammbronchus ausgehenden und in den rechten Unterlappen einwachsenden Hämangioendothelioms mit kleinknotigen Lungenmetastasen bei einem 20jährigen Mädchen. Das erste Röntgenbild, 4 ½ Jahre vor dem Tode, mit kleinfleckiger symmetrischer Verschattung beider Lungenfelder, führte zur Diagnose einer tuberkulösen Spätprimärinfektion mit hämatogener Frühstreuung. Das klinisch und röntgenologisch stationäre Verhalten des Befundes während mehr als 4 Jahren, bei erhaltener Arbeitsfähigkeit, führte zur Umstellung der Diagnose auf Morbus *Böeck* oder metastasierende Lungengeschwulst. Der Tod erfolgte im Alter von 20 Jahren an einer massiven Blutung aus der gangränös zerfallenden Primärgeschwulst.

Résumé.

Description d'un cas d'hémangioendothéliome du poumon, parti de la bronche souche droite pour envahir le lobe inférieur droit, avec métastases pulmonaires micro-nodulaires chez une jeune fille de 20 ans. La longue durée et la stabilité relative des images radiologiques pulmonaires ont fait poser successivement les diagnostics de primo-infection tuberculeuse tardive avec dissémination hématogène précoce, de maladie de *Boeck* ou de tumeur pulmonaire avec métastases. La mort a été provoquée par une hémorragie massive partie d'une destruction gangreneuse de la tumeur primaire.

Riassunto.

L'A. descrive un emangioendotelioma osservato in una giovane donna di 20 anni. Il tumore si era sviluppato dal bronco principale destro e successivamente diffuso nel lobo polmonare inferiore destro, disseminando inoltre nei polmoni metastasi nodulari multiple. Il

primo esame radiografico, eseguito 4 anni e mezzo prima dell'exitus della paziente, aveva rivelato in entrambe i campi polmonari la presenza di piccole ombre maculari simmetriche, conducendo così alla diagnosi di infezione tubercolare primaria tardiva con iniziale disseminazione ematogena. Ma la constatazione che la capacità lavorativa della paziente appariva inalterata e che i reperti sia clinico che radiologico erano rimasti stazionari per oltre 4 anni, fece modificare la diagnosi primitiva in quella di malattia di *Boeck*, ovvero di neoplasia polmonare metastatica. La paziente venne a morte all'età di 20 anni per un'emorragia profusa originatasi in seno alla neoplasia primitiva in preda a necrosi gangrenosa.

Summary.

Case report of a hemangioendothelium of the right stembronchus with multiple metastatic nodules in the lung, simulating tuberculosis. The 20 year old girl died of massive hemorrhage from the gangrenous primary tumor.

LITERATUR

Bauer, D. de F. und W. R. Stanford: Spelic hemangiosarcoma: case with lymphatic and vascular metastases. Arch. of Path. Vol. 41, 668, 1946. – *Bendiek, E.:* Zur Kenntnis der atypischen malignen Hämangioendotheliome der Leber. Frankfurt. Zeitschr. f. Path. Bd. 53, 234, 1939. – *Borst, Max:* Pathologische Histologie, F. C. W. Vogel, Leipzig, 343 und 354, 1926. – *Borst, Max:* Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Verlag Hirzel, Leipzig 1924. – *Bruns, G. und G. E. Voigt:* Betrachtung zur patholog. Anatomie der Endotheliome (am Beispiel eines malignen Endothelioms der Herzklappe). Zbl. Path. 86, Nr. 2, 75, 1950. – *Bsteh, F. I.:* Zur Klinik der malignen Geschwülste der Blutgefäßendothelien. Wiener klin. Wochenschrift 63/46, 868, 1951. – *McCarthy, W. D. and G. T. Pack:* Malignant blood vessels tumors. A report of 56 cases of angiosarcoma and Kaposi's sarcoma. Surg. gynecology and obstetrics 91, Nr. 4, 465, 1950. – *Collins, Martha D. and Hyman Fisher:* A case of generalized hemangiosarcomatosis erroneously considered as generalized tuberculosis. Amer. Rev. Tbc. 61, 257, 1950. – *Eck, H.:* Angioplastische und hämatopoëtische Lungengeschwulst. Zbl. Path. 91, 184, 1954. – *Eßbach, H.:* Zur Frage der Lungensarkome. Verh. Dtsch. Ges. Path. 31, 415, 1939. – *Forrester, James S., M. D. and Robert A. Houston, M. D.:* Haemangiopericytoma with metastases. Arch. of Path. 51, 651, 1951. – *Hedinger, Ernst:* Zur Lehre der Struma sarcomatosa. 1. Die Blutgefäßendotheliome der Struma. Frankfurt. Zeitschr. f. Path., Band 3, 1909. – *Henke-Lubarsch:* Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie. 3. Band, 1. Teil, 453 und 466 (Carl Hart, Edmund Mayer: Kehlkopf, Luftröhre und Bronchien), 1928. – *Bojan, Kardjiev:* Über einen Fall von Hämangioendotheliom der Leber. Frankfurt. Ztschr. f. Path., Bd. 51, 369, 1937–38. – *Kovacs* (Budapest): Haemangiosarcoma endotheliodes. Bericht über die 7. Tagung der Ungar. Path. Gesellschaft in Budapest am 3. und 4. Juni 1938. Referat in Zbl. Path. 72, 157, 1939. – *Ogilvie, R. F. and I. Mac Kenzie:* Malignant hemangio-endo-

thelioma, with a report of two cases. J. Path. & Bact. 43, 143 and 429, 1936. – *Rabson, S. M.*: Multiple mesenchymal hemendothelioma. Arch. Path. 25, 185, 1938. – *Stout, A. P.*: Hemangio-endothelioma: a tumor of blood vessels featuring vascular endothelial cells. Ann. Surg. 118, 445, 1943. – *Stühlinger, H.*: Hämangioendothelioma sarcomatoides der Schilddrüse. Frankfurt. Ztschr. f. Pathologie 36, 99, 1928. – *Tedeschi, C. G., H. F. Folsom and T. J. Carnicelli*: Visceral Kaposi's disease. Arch. Path. 43, 335, 1947. – *Walther, Hans E.*: Krebsmetastasen. Benno Schwabe & Co. Verlag, Basel 1948. – *Wollstein, Martha*: Malignant hemangioma of the lung with multiple visceral foci. Arch. of Path. Vol. 12, 562, 1931.

Adresse des Autors: Dr. R. Künzler,
Sanatorium Walenstadtberg, Knoblisbühl
(Schweiz).

Curriculum vitae.

Geboren am 9.5.1920 in Urnäsch. Die Primarschule und anschließend 6 ½ Jahre Gymnasium besuchte ich in Zürich. Im Herbst 1939 bestand ich daselbst die Maturitätsprüfung, Typ A. Anschließend absolvierte ich meine sämtlichen medizinischen Studien an der Universität Zürich, wo ich die beiden Propaedeutica in den Jahren 1941 und 1943 bestand und das Medizinstudium im Frühjahr 1947 mit dem eidgenössischen Staatsexamen abschloß. Nach längerer Kur in Leysin trat ich im Frühjahr 1949 eine Assistentenstelle in den Sanatorien «L'Aiglon» und «La Paix», Leysin (Chefarzt Dr. *E. Arnold*) an und bin seit Herbst 1950 im Sanatorium Walenstadtberg (Chefarzt Dr. *J. Steiger*) als Assistent tätig.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Dr. *J. Steiger*, Chefarzt des Sanatoriums Walenstadtberg, für die beratende Mithilfe und die Überlassung des Materials für die Arbeit meinen aufrichtigen Dank aussprechen.